FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 40

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

GARNIER Jean Georges Roger

Né le 26 novembre 1935 à Tunis

Diplôme du C.E.S. de STOMATOLOGIE de la Faculté de Médecine de Paris

---

Recherche d'une étiologie toxoplasmique dans les adénopathies cervico-faciales

---

Président: M. Y. LE GAL, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 40

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

GARNIER Jean Georges Roger

Né le 26 novembre 1935 à Tunis

Diplôme du C.E.S. de STOMATOLOGIE de la Faculté de Médecine de Paris

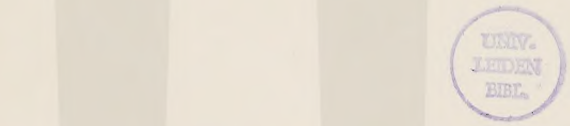
---

Recherche d'une étiologie toxoplasmique dans les adénopathies cervico-faciales

---

Président: M. Y. LE GAL, Professeur.

Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41552711_0004

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	FONTAINE René
	CALLOT Jacques
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM. ARON Claude	Histologie
BASSET René	Clinique Dermatologique
BUCK Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie et Pathologie Tropicale
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale 1
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-Radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale.
MULLER Pierre	Clinique Gynécologique et Obstétricale 2
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et Médecine expérimentale
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie expérimentale
THIEBAUT François	Clinique Neurologique
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N...	Hydrologie
N...	Hygiène.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
KARLI Pierre	Biologie Médicale
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
WINCKLER Georges	Anatomie
WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
DORNER Marc	Clinique Médicale B
ISCH François	Clinique Neurologique
KIRN André	Hygiène
JAHN Henri	Clinique Médicale B
LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
MARCOUX François	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie expérimentale
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
KEMPF Yvan	Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie)
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
MAURER Charles	Clinique Médicale B
Mme MAYER Simone	Hématologie
MM. PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
ROHMER Albert	Institut de Puériculture
SACREZ André	Clinique Médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
VOEGTLIN Raymond	Clinique Médicale A
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgicale
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture.

PROFESSEUR ASSOCIE

M. PHILIPPIDES Demètre — Clinique Neurologique.

A G R E G E S

MM. CHAMPY Maxime	Stomatologie
FRANK Robert	Stomatologie
KLOTZ Gilbert	O.R.L.
MEHL Jacques	Médecine Légale.

AGREGES LIBRES

MM. BEYER Paul
FORSTER Emile
HOLLENDER Louis
KUHLMANN Daniel
KUNTZMANN Jean
MULLER Jean-Nicolas

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MOISE, SINGER, TISSIER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jean
ROHMER Paul
SCHMID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine . Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses.Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A MON FRERE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y.LE GAL

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
A LA FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Qu'il veuille bien croire en l'expression de nos sincères remerciements pour l'enseignement qu'il nous a donné et pour les conseils qu'il nous prodigua pour ce travail.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M.DORNER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MEDICALE

Qu'il accepte notre reconnaissance
pour l'enseignement qu'il nous donna
au cours de nos études.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WEILL

Pour l'intérêt qu'il nous porte en
acceptant d'être membre de notre Jury.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAMPY

PROFESSEUR AGREGE DE STOMATOLOGIE

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail
et qui nous a guidé dans sa réalisation.

A MADAME LE DOCTEUR WEILL-BOUSSON

CHEF DE TRAVAUX d'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ASSISTANTE DE BIOLOGIE DES HOPITAUX.

Pour les conseils qu'elle nous a donné dans l'élaboration de ce travail.

A TOUS MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE STRASBOURG

pour l'enseignement qu'ils nous ont donné.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DECHAUMES

PROFESSEUR DE STOMATOLOGIE

A LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADEMIE DE MEDECINE

Qui nous a accueilli dans sa clinique et nous prodigua un enseignement riche d'expérience personnelle et de rigueur scientifique.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CERNERE

PROFESSEUR DE STOMATOLOGIE

A LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Qui a bien voulu s'intéresser à notre travail .

A TOUS MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE PARIS.

A MONSIEUR ET MADAME LE DOCTEUR EICHLER

A TOUS MES AMIS.

RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE TOXOPLASMIQUE DANS LES ADENOPATHIES CERVICO-FACIALES

I N T R O D U C T I O N

La toxoplasmose est une maladie parasitaire de découverte relativement récente.

Il en existe deux formes, selon le mode de contamination :
- la toxoplasmose congénitale
- la toxoplasmose acquise.

Ces deux formes se distinguent aussi par la gravité de leur pronostic. En effet, la toxoplasmose congénitale est souvent mortelle, tant pour le foetus que pour le nouveau-né. Dans la toxoplasmose acquise, dont le pronostic par contre est rarement fatal, il existe une variété clinique : la forme ganglionnaire, qui intéresse plus particulièrement le stomatologiste.

En étudiant les toxoplasmoses acquises et leur forme ganglionnaire, nous avons voulu faire un travail clinique pratique, orienté vers les nécessités du diagnostic étiologique de ces adénopathies cervico-faciales que le stomatologiste est amené à examiner.

Cette affection, dont des cas de plus en plus nombreux sont publiés chaque année, sans doute en raison d'une meilleure identification de cas autrefois méconnus, est d'un diagnostic aisé par les tests sérologiques. Ces tests apportant la preuve d'une toxoplasmose peuvent éviter des diagnostics erronés, en particulier, celui d'adénite bacillaire.

Dans ce travail, après un bref rappel historique, nous étudierons successivement le parasite, puis la clinique de cette affection, en particulier dans sa forme lymphadénique.

Enfin, nous rapporterons les observations de quatre cas personnels, ainsi que quelques cas intéressant le stomatologiste et relevés dans la littérature médicale.

H I S T O R I Q U E

En 1908, à l'Institut Pasteur de Tunis, NICOLLE et MANCEAUX décrivent un parasite, découvert chez un rongeur sauvage (Ctenodactylus Gondi) en forme de croissant ; ils le baptisent : Toxoplasme.

Pendant une trentaine d'années, on découvrit des souches de toxoplasmoses parasitant de nombreuses espèces animales. C'est seulement en 1923 que JANKU, en Tchécoslovaquie, décrivit chez un nourrisson une encéphalopathie accompagnée d'une chriorétinite et liée à la présence d'un parasite, qu'il n'identifiera pas. On retrouve encore quelques descriptions d'affections analogues avec les observations de CORNELIADE LANGE, en Hollande en 1929, de HERTIG à Boston en 1934, de RICHTER à Chicago en 1936.

En 1937 et 1938, WOLF et COWEN, puis WOLF, COWEN et PAIGE décrivirent une encéphalopathie infantile due à un parasite qu'ils identifièrent comme étant un toxoplasme. A partir de ce moment, de nombreux cas sont publiés. On découvre les atteintes parasitaires de l'adulte. On étudie les manifestations sérologiques.

Ces dernières années, la toxoplasmose suscitait un intérêt croissant parmi les pédiatres, les neurologues, les ophtalmologues, les obstétriciens.

Le nombre de cas publiés est maintenant important, et cette affection apparaît plus fréquente. D'ailleurs, les enquêtes épidémiologi-

ques et sérologiques menées à travers le monde font ressortir que 50 % des sujets au delà de 40 ans ont fait une toxoplasmose le plus souvent inapparente.

L E T O X O P L A S M E

I - MORPHOLOGIE

Observé au microscope ordinaire entre lame et lamelle ou au microscope à contraste de phase dans le liquide d'ascite d'une souris, inoculée par voie intra-péritonéale le toxoplasme apparaît libre, extra-cellulaire et intra-cellulaire.

Il peut également être examiné sur culture de tissu in vitro.

Il apparaît immédiatement après la ponction d'ascite, sous la forme d'un croissant allongé, plus ou moins arrondie ou ovale, avec une surface plus plane que l'autre. Une extrémité est arrondie, l'autre effilée en forme de stylet.

Sa taille est de 5 à 7 microns de long, sur 2 à 3 microns de large.

D'aspect réfringent, légèrement verdâtre au microscope ordinaire, les toxoplasmes sont très denses, gris-sombre, homogènes, limités par une membrane nettement dessinée sous forme d'un trait noir épais, lorsqu'on les examine au microscope à contraste de phase.

Une étude détaillée du parasite nous montre :

La paroi cellulaire mince condensation, protoplasmique se renforçant à chaque extrémité ; sur les faces latérales elle décrit un épaississement longitudinal : le "cytostyle" qui apparaît ondulé au microscope de phase.

Le noyau : situé sur l'extrémité arrondie ; ovoïde il se détache en clair dans le cytoplasme ; il apparaît optiquement vide, et ne semble pas limité par une membrane nucléaire.

Le cytoplasme : homogène, peu abondant et réfringent, entre le noyau et l'extrémité arrondie, il est plus abondant et plus transparent du côté de l'extrémité effilée.

Au fur et à mesure que l'examen se prolonge, le toxoplasme se détériore : il devient de plus en plus transparent, avec apparition de granulations réfringentes, noirâtres, qui finiront par remplir tout le parasite ; le cytoplasme a disparu, le noyau est rétracté, bien visible : le toxoplasme est lysé.

Les cellules parasitées par le toxoplasme dans sa forme intra-cellulaire, sont des cellules du tissu réticulo-endothélial : histiocytes, lymphocytes, grands mononucléaires, macrophages; le plus souvent il s'y trouve plusieurs toxoplasmes accolés deux par deux, par leur face la plus plane, refoulant le noyau de la cellule-hôte, et le déformant fréquemment. Une partie des toxoplasmes intra-cellulaires, constitue des formes de division, d'aspect muriforme, en rosace.

Le toxoplasme fixé est gram négatif ; coloré au giemsa, il a la même taille qu'à l'état frais. Le cytoplasme est bleu-pâle, la chromatine rouge ; après lyse du toxoplasme le cytoplasme ne se colore plus en bleu mais contient des granulations rosâtres.

Cependant, sur les coupes de tissu (foie, rate, cerveau, poumon,

myocarde, muscle strié), il est beaucoup plus petit - 3,3 microns sur 2,5 microns - et perd assez souvent sa forme de croissant ; on le rencontre dans les tissus, soit libre, soit intra-cellulaire, soit enkysté ; seule la présence de pseudokystes est pathognomonique, les autres formes étant difficilement reconnaissables.

La forme enkystée : les pseudokystes ont une taille variable (15 à 40 microns) et peuvent emprisonner une centaine de parasites ; c'est une forme de résistance qui peut donner irruption aux toxoplasmes. Ils sont constitués par une cellule d'un tissu de l'organisme parasité. Le noyau de la cellule parasitée est repoussé à la périphérie, déformé ou a disparu. La membrane cellulaire constitue la membrane propre du kyste, résistante, colorée par les solutions argentiques.

II - REPRODUCTION

Elle est asexuée.

La multiplication par division binaire est le mode de reproduction généralement admis. La reproduction est la survie du toxoplasme ne sont possibles que sur milieu vivant (péritoine des souris, oeuf de poule embryonné, culture de tissu in vitro) ; la multiplication ne peut être qu'intra-cellulaire.

Il y a d'abord pénétration du toxoplasme à l'intérieur de la cellule-hôte où il se divise et se multiplie. Le noyau de la cellule parasitée, est peu à peu repoussé vers la périphérie ; puis la cellule éclate, et les parasites pénètrent dans les cellules voisines, à moins que l'on aboutisse à la formation d'un pseudokyste par stabilisation du processus.

Certains auteurs décrivent un mode de reproduction par schizogonie : syncitium contenant plusieurs noyaux à l'intérieur d'une cellule-hôte. Mais ces observations restent rares et ce mode de reproduction n'est pas admis par tous les auteurs.

III - MOBILITE

Le toxoplasme paraît doué d'une certaine mobilité propre. DEMONTS a observé des mouvements de pénétration active d'une cellule. GARIN J.P. a pu étudier des mouvements de sortie de la cellule-hôte sur exsudat péritonéal de souris, ou sur culture de tissu in vitro: mouvements d'ondulation de la membrane toxoplasmique et mouvements en masse à partir de l'extrémité arrondie comme point fixe.

La mobilité est la première qualité perdue par le toxoplasme en vieillissant, avant la lyse.

IV - CONSERVATION - FRAGILITE

Le toxoplasme est très fragile lorsqu'on l'isole de l'hôte parasité. Il est un peu plus résistant sous la forme pseudokystique. Il est détruit par la dessication, l'ébullition, l'eau et les antiseptiques habituels (formol) en quelques minutes. Même conservé pendant quelques temps en solution isotonique à 4° ou sur tissu infecté, il perd rapidement sa virulence.

On a réussi à conserver virulente une suspension de toxoplasmes pendant plusieurs semaines à - 70°. Pratiquement la conservation en laboratoire se fait sur les tissus vivants :

- souches conservées sur cobaye ou souris par inoculation intrapéritonéale ou intra-cérébrale et passages répétés ;

- souches conservées sur oeuf embryonné, la membrane chorio-allantoïdienne se couvre de nodules riches en toxoplasmes ;

- souches entretenues sur culture de tissus "in vitro" ; il s'agit là d'une méthode de recherche et d'étude, mais non de conservation.

V - RESERVOIR DE GERME

Si le premier toxoplasme a été découvert chez un petit rongeur (Ctenodactylus Gondi), rapidement on découvrit d'autres animaux parasités : le lapin, le cobaye, le rat ... les animaux domestiques, les oiseaux.

L'unicité du toxoplasme quel que soit l'hôte parasité est admis par tous actuellement.

En conclusion

Le toxoplasme est un organisme fragile, doué d'une certaine mobilité, d'un parasitisme intra-cellulaire obligatoire. Sa reproduction, asexuée, se fait par multiplication, par division binaire. Il est présent dans les tissus sous deux aspects : la forme végétative, toxoplasme intra-cellulaire ou libre extra-cellulaire, et le pseudokyste. Toutes les espèces animales peuvent être parasitées.

C L I N I Q U E

Nous rappellerons succinctement dans un premier paragraphe, les signes cardinaux de la toxoplasmose congénitale, puis nous aborderons l'étude de la toxoplasmose acquise, particulièrement de la forme lymphadénique.

I - LA TOXOPLASMOSE CONGENITALE

Elle est dominée par la tétrade classique :

- hydrocéphalie,
- choriorétinite,
- calcifications intra-cérébrales,
- manifestations neurologiques.

Ces signes font suspecter une Toxoplasmose, mais le diagnostic est affirmé par les tests sérologiques chez la mère et chez le nouveau-né.

L'hydrocéphalie

Elle se développe durant les 4 à 5 premiers mois de la vie. Elle est sans caractère particulier.

Plus rarement, une microcéphalie a été observée.

La choriorétinite

Elle existe dans 90 à 99 % des cas de toxoplasmose congénitale.

Cette choriorétinite siège avant tout sur la macula. Elle est bilatérale.

D'autres lésions oculaires sont observées :
- une microphtalmie bilatérale souvent,
- une exophtalmie,
- une amblyopie,
- une cécité par lésion maculaire bilatérale et étendue.

Les calcifications intra-crâniennes

Elles existent dans 60 % des cas.

A la radiographie on retrouve :
- des calcifications nodulaires isolées ou en amas,
- des traînées de micronodules périventriculaires.

Sans être spécifiques, les calcifications intra-crâniennes associées aux autres éléments de la tétrade sont d'une grande valeur diagnostique.

Les manifestations neurologiques

Elles ne sont pas spécifiques. Ce sont très souvent des convulsions de type divers.

II - LA TOXOPLASMOSE ACQUISE

La toxoplasmose acquise intéressant le stomatologiste dans certaines de ses manifestations sera plus particulièrement étudiée dans ce chapitre.

En effet, la toxoplasmose acquise peut revêtir divers aspects :
- la forme exanthématique,
- la forme neurologique,
- la forme oculaire,
- la forme ganglionnaire qui est l'objet de notre étude.

Etant donné les intrications possibles entre ces diverses formes, nous rappellerons rapidement, les différents tableaux que peut revêtir cette maladie.

Le mode de contamination : reste discuté. Si dans certains cas, on retrouve une porte d'entrée, qu'il est possible d'incriminer (piqûre de tique ou infection per os contractée au laboratoire), il y a de nombreux cas où aucun mode de contamination n'apparaît avec évidence. La plupart des auteurs admettent que la cause la plus fréquente de la toxoplasmose acquise est la consommation de viande mal cuite.

A) FORME EXANTHEMATIQUE DE LA TOXOPLASMOSE

Les signes généraux

apparaissent 3 à 9 jours (15 jours dans certaines observations) après l'inoculation du parasite : température à 40° et plus, frissons,

sueurs, arthralgies, myalgies, courbatures, asthénie très prononcée, céphalées ; le syndrome infectieux dure quelques jours, puis apparaît l'éruption.

L'éruption

coïncide souvent avec la chute de la température. Jamais prurigineuse, parfois maculo-vésiculaire, elle est formée d'éléments maculo-papulaires, parfois maculo-vésiculaires, de 5 à 10 mm de diamètre, rouges-bruns, ne s'effaçant pas à la pression. Elle persiste 4 à 5 jours, pâlit, puis peut desquamer comme la scarlatine.

Dans certains cas chroniques, l'éruption peut, soit prendre l'aspect d'un érythème noueux, avec gros nodules, sous-cutanés, persistant pendant 5 à 6 semaines, soit se composer de petites vésicules à liquide clair, puis hémorragiques, se recouvrant de croûtes qui tombent et laissent des cicatrices atrophiques semblables à celles de la variole.

Des adénopathies

accompagnent toujours l éruption.

Elles persisteront pendant plusieurs mois. Ces adénopathies sont fermes en général, non douloureuses, de la taille d'un haricot ; elles prédominent à la nuque, à la région sous angulo-maxillaire, dans les creux axillaires et inguinaux. Ces territoires sont le plus souvent atteints les uns à la suite des autres.

La numération globulaire

Le plus souvent normale au début, fait apparaître une légère anémie (3.500.000) une leucocytose à 10.000 avec lymphocytose à 50 % dans certains cas, et une éosinophilie légère (15 %).

La vitesse de sédimentation est parfois légèrement accélérée.

En général, les tests sérologiques habituels sont négatifs, à l'exception des épreuves propres à la toxoplasmose.

L'évolution

est très variable.

Elle peut se faire :

- vers la guérison, sans complications, en quelques semaines ;
- vers le passage à la chronicité : il se produira dans les semaines ou les mois qui suivent, des éruptions identiques aux premières, mais qui régresseront spontanément ;
- vers les complications, qui peuvent atteindre tous les viscères.

Les complications

elles peuvent atteindre tous les organes, mais essentiellement :

- le coeur : Dyspnée à l'effort, douleurs angineuses taschycardie sinusale, bruit de galop, la silhouette radiologique du coeur est élargie et le tracé électrocardiographique signe la myocardite.

- le système nerveux : complications souvent terminales, elles se traduisent par des céphalées, la raideur de la nuque, le délire, l'agitation psycho-motrice, la désorientation dans le temps et dans l'espace, le coma. Le liquide céphalo-rachidien présente une réaction cellulaire, avec albuminorachie toujours supérieure à la normale ; il peut être hémorragique. L'E.E.G. est quelquefois perturbé (Désordre diffus avec possibilité de pointes-ondes) ;

- Les muscles : polymyosite disséminée ou myosite interstitielle avec infiltration de cellules mononuclées La biopsie musculaire permet d'isoler des toxoplasmes dans la fibre musculaire.

- le foie : complication peu importante, elle se traduit par la perturbation des tests hépatiques.

On peut conclure de cette brève description, que la forme fébrile exanthématique est d'un pronostic sérieux. Le diagnostic se fait grâce à la sérologie et à l'isolement du parasite si possible.

B) FORME NEUROLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE

Ce sont, le plus souvent, des formes méningo-encéphalitiques de l'enfant et de l'adulte jeune.

- Cliniquement

céphalées, vomissements, hyperthermie (d'apparition brusque), marquent le début de la maladie.

A l'examen on note :

des signes méningés : raideur de la nuque, signes de Kernig et de Brudsinsky ;

des signes d'encéphalite : avec un état semi-comateux, délire agitation, convulsions épileptiformes généralisées ou localisées, troubles de déglutition ; parfois il existe des troubles oculaires, avec strabisme et nystagmus.

Les réflexes tendineux peuvent être plus vifs d'un côté que de l'autre ; un Babinski unilatéral n'est pas exclu.

d'autres manifestations : souvent associées à la méningo-encépha-

lite : ce sont des adénopathies généralisées, des éruptions passagères ou une conjonctivite.

- Les examens de laboratoires

montrent une anémie légère, ou une hyperleucocytose. Le liquide céphalo-rachidien est le siège d'une réaction cellulaire importante (jusqu'à 2.000 éléments blancs par mm3), lymphocytaire ; l'albumine est à un taux élevé, le sucre à un taux normal, les chlorures légèrement abaissés, des toxoplasmes peuvent y être décelés après centrifugation. L'E.E.G. est modifié : ondes lentes, delta, localisées ou non sur un tracé de base micro-volté signent soit une encéphalite, soit un foyer épileptogène.

L'évolution : se fait, vers la guérison spontanée, ou après traitement, soit vers la mort au milieu d'un tableau de coma, avec cyanose, hyperthermie, troubles respiratoires. Signalons qu'un syndrome polynévritique a été observé par PICHON (1953) au cours d'une toxoplasmose aiguë chez un sujet de 60 ans.

2) FORME OCULAIRE DE LA TOXOPLASMOSE

Elle est plus rarement observée que dans la toxoplasmose congénitale, peut être parce que plus difficile à prouver.

De nombreux auteurs rapportent des cas de toxoplasmoses oculaires pures. L'étiologie toxoplasmique est prouvée par la courbe des anticorps. Les publications de WILDER (1953) qui a trouvé des images évoquant les kystes à l'examen d'yeux énucléés en constituent, en plus, une preuve histo-pathologique.

L'uvéite et la choriorétinite, sont les formes de la toxoplasmose oculaire les plus communément observées en clinique ophtalmologique ; elles ont habituellement une localisation centrale, soit juxta-maculaire, le long des gros vaisseaux, soit maculaire.

Le foyer est unique en général à caractère exsudatif très marqué. La participation rétinienne est toujours très importante ; il y a un oedème rétinien de voisinage très marqué, souvent accompagné d'un trouble du vitré postérieur. Cliniquement, il y a déficit fonctionnel du champ visuel périphérique.

L'évolution de ce foyer est longue, particulièrement torpide durant plusieurs mois. Des rechutes au voisinage des lésions anciennes cicatrisées sont possibles. Des signes généraux accompagnent l'atteinte oculaire ; ce sont l'asthénie, les céphalées, l'insomnie et les adénopathies.

D) FORME GANGLIONNAIRE DE LA TOXOPLASMOSE

Cette toxoplasmose lymphadénique décrite pour la première fois par SIIM (1950), est sans doute la plus fréquente des toxoplasmoses acquises. Il faut cependant constater que dans la pratique quotidienne, la toxoplasmose ne fait pas l'objet des préoccupations diagnostiques du médecin. C'est un diagnostic qui doit être envisagé devant toutes les adénopathies cervicales ou sous-maxillaires subaiguës ou chroniques, après élimination bien entendu des autres causes plus fréquentes de tuméfaction ganglionnaire.

1) Fréquence, études statistiques

D'après LELONG et collaborateurs (1960), elle représente 62 % des cas des toxoplasmoses acquises. De nombreux auteurs : MAGNUSSON, SIIM STROM, LANDAU, ARMSTRONG, MAC MURRAY et LELONG ont rapporté des cas de toxoplasmoses ganglionnaires.

Pour souligner la fréquence de la forme ganglionnaire de la toxoplasmose, nous avons relevé à l'Institut de Parasitologie de Strasbourg (Professeur CALLOT, Dr. PARADIS) le nombre de tests de Sabin nettement significatifs dans les cas de toxoplasmoses ganglionnaires, rapporté à l'ensemble de tous les cas de toxoplasmoses observés (dans lesquels le test de Sabin était nettement positif).

Pendant une période approximative de trois ans (31.3.1964 - 28.3.1967), 4.487 sujets suspects ont été examinés :

2.135 sujets présentent un test positif, se décomposant en :

387	+ au 1/1000, soit	8,62 %
501	+ au 1/250, soit	11,17 %
1.247	+ au 1/10, soit	27,79 %.

2.352 sujets présentent un test négatif, soit 52,42 %.

Si nous reprenons les 387 sujets + au 1/1000, c'est-à-dire ceux pour lesquels aucune hésitation diagnostique n'est possible, nous constatons qu'il y a 73 cas de toxoplasmose lymphadénique, soit 18,86 %.

Par ailleurs, sur les 4.487 sujets, chez lesquels existe une suspicion clinique de toxoplasmose, nous constatons que dans 569 cas (12,68 %), existaient des localisations ganglionnaires et si nous rapprochons de ce chiffre les 73 cas de toxoplasmose lymphadénique indiscutable

(+ au 1/1000), on constate que 12,83 %, soit 12 %, de ces adénopathies sont d'origine toxoplasmique. Il faut évidemment tenir compte du fait que cette étude porte sur un ensemble de sujets suspects cliniquement de toxoplasmose, mais SIIM considérait déjà qu'une lymphadénite sur huit (13 %), est d'origine toxoplasmique.

2) Etiologie, contamination

Cette affection est l'apanage des enfants, des adolescents et des adultes jeunes.

D'après les observations d'infections accidentelles par piqûres, l'incubation serait de 3 à 9 jours. En fait d'après certaines observations, elle semble devoir être plus longue, peut-être en fonction du mode de transmission.

Le mode de contamination est variable. Elle peut être indirecte, digestive, par ingestion de viandes rouges. Elle peut être également directe : soit rhino-pharyngée et conjonctivale (le parasite pouvant être présent dans toutes les sécrétions), soit par piqûres d'arthropodes hématophages tels que les tiques.

3) Clinique

La maladie débute souvent par de la fièvre (38° - 39°) et des signes généraux tels que céphalées et de l'asthénie. D'autres signes variables accompagnent cette élévation de température :

a) signes rhino-pharyngés (presque constants)
coryza séreux ou purulent, stomatite, angine rouge,

b) signes pulmonaires, toux sèche, râle bulleux à l'auscultation, adénopathies hilaires uni- ou bilatérales radio-visibles.

c) signes digestifs : nausées, anorexie, gastro-entérite avec diarrhée, douleur de la fosse iliaque gauche, parfois subictère.

d) signes articulaires : arthralgies diffuses, généralement fugaces.

e) signes cutanés : exanthème maculo-papulaire, ou maculo-vésiculaire (correspondant probablement à la phase parasitémique) (GIROND 1953).

f) douleurs musculaires, surtout dans les jambes,

g) exceptionnellement, une splénomégalie.

Les adénopathies apparaissent vers la fin de la première semaine. Elles peuvent à elles seules représenter toute la symptomatologie (Dr J.FRANÇOIS).

D'après LELONG (1960), leur ordre de fréquence est le suivant :

- Jugulo-carotidiens ou sus-claviculaires,
- axillaires
- sous-angulo-maxillaires
- inguinaux
- occipitaux
- trapéziens
- épitrochléens
- rétro-auriculaires
- intra-parotidiens
- sous-maxillaire
- sous-mentaux.

Les ganglions médiastinaux et mésentériques peuvent également être envahis.

Les adénopathies sont souvent isolées, dans 17 % des cas, elles n'intéressent qu'une seule aire ganglionnaire. Elles n'apparaissent pas simultanément dans tous les territoires, mais les envahissent progressivement les uns après les autres. La prédominance céphalique et cervicale est évidente (LELONG 1960).

Les ganglions sont fermes, bien délimités, sans péri-adénites, indolores ou très légèrement douloureux. Leur taille est variable, allant du volume d'un poids à celui d'un oeuf de pigeon ; en moyenne, ils ont de 1,5 cm à 2 cm de diamètre. A la palpation, leur surface est régulière, et ils ont une consistance élastique. Ils ne suppurent jamais, mais la peau qui les recouvre peut exceptionnellement être oedématiée, surtout dans la région sous angulo-maxillaire (GARIN 1959).

Il y a toujours desmodifications hématologiques. La vitesse de sédimentation est augmentée dans les cas fébriles (SIIM 1957). S'il existe une anémie, elle est modérée ; par contre, il existe une leucocytose légère : 10.000 GB par mm3 avec lympho-monocytose. A côté des lymphocytes et des monocytes normaux, on observe des cellules mononucléées anormales à cytoplasme basophile fortement coloré en bleu au May-Grunwald-Giemsa. Ces cellules ressemblent à celles qu'on observe dans la mononucléose infectieuse et réprésente 45 à 70 % des G.B. (LELONG 1960). Une éosinophilie transitoire de 7 à 10 % (LELONG 1960) survenant à la fin de la période d'ascension des anticorps n'est pas rare.

La toxoplasmose lymphadénique évolue favorablement dans la plupart des cas en 3 à 4 jours, la température se normalise, mais il persiste une asthénie marquée, la régression des adénopathies est longue, demandant 6 mois, parfois un an.

4) Formes cliniques

On distingue classiquement trois formes cliniques à la toxoplasmose lymphadénique :

a) La lymphadénite fébrile généralisée ou localisée à un territoire ganglionnaire donné.

b) La lymphadénite afébrile généralisée ou localisée.

c) La lymphadénite subclinique où la seule manifestation de la maladie est constituée par la tuméfaction des ganglions d'un ou de deux territoires (cervicaux et axillaires par exemple), et où il n'existe aucun autre signe clinique (SIIM 1959). Cette lymphadénite subclinique représenterait 1/3 des cas de toxoplasmose latente ou inapparente, qui existe chez des individus apparemment sains, et qui se révèle uniquement par un test de Sabin.

5) Les complications

Elles sont rares. Les manifestations oculaires quasi constantes dans la toxoplasmose congénitale, sont exceptionnelles dans la toxoplasmose lymphadénique. SIIM estime sa fréquence à 1/100 en se basant sur 300 cas.

6) Le diagnostic différentiel

Il se fait avec toutes les adénopathies cervico-faciales. Signalons cependant la difficulté de discuter le diagnostic de mononucléose infectieuse dans certains cas, où seul le test de Paul et Bunnel pourra apporter une certitude.

7) Le diagnostic positif

Le diagnostic positif s'appuie toujours sur des épreuves biologiques, mais dans certains cas nous pourrons être orientés vers la toxoplasmose, par une étude anatomopathologique du ganglion biopsie.

a) Diagnostic biologique

Le diagnostic de la toxoplasmose est basé, d'une part sur la mise en évidence du parasite, d'autre part sur un certain nombre de tests biologiques. Pour certains auteurs, la première méthode est la seule à pouvoir donner une certitude absolue de la maladie. Le diagnostic sérologique soulève de sérieuses difficultés de réalisation et d'interprétation.

I - Mise en évidence du parasite

A. Par examen direct

sur des produits prélevés sur le sujet vivant : liquide céphalo-rachidien, sang, moelle osseuse, liquide de ponction ganglionnaire; sur des coupes biopsiques ; sur des pièces d'autopsie (cerveau, myocarde, muscle, foie, rate, rétine).

Pendant la phase aiguë ou subaiguë de la maladie, on peut ainsi isoler des toxoplasmes ; les formes enkystées, caractéristiques de la période chronique sont difficiles à identifier par cette méthode.

B. Par inoculation à l'animal

La souris est l'animal de choix. 5 à 10 jours après l'inoculation intrapéritonéale ou intra-cérébrale du produit à examiner, les toxoplasmes peuvent être décelés dans le liquide péritonéal ou dans les viscères. Très souvent cependant, les animaux inoculés font une toxoplasmose

latente qui sera reconnue par passages en série à d'autres lots de souris, ou par contrôle sérologique et répété, des souris infestées (apparition des anticorps spécifiques). Ce procédé long et délicat à mettre en oeuvre a une valeur diagnostique indiscutable.

II - Méthodes biologiques indirectes

Nous citerons pour mémoire, le Rabbit-skin, test ou épreuve de neutralisation de lésions cutanées du lapin. C'est la première des méthodes mises au point par SABIN. Elle ne permet qu'une estimation très grossière des anticorps, elle est de plus de lecture difficile. Elle est universellement abandonnée.

Actuellement, le dye-test de Sabin et Feldman et la réaction de déviation du complément, sont les seules méthodes sérologiques tenues pour valables. Dans des cas particuliers, l'intra-dermo-réaction à la toxoplasmine peut également donner des renseignements utiles.

A. Le dye-test de Sabin et Feldman ou test de toxoplasmolyse

Le principe de la réaction est le suivant. Il existe dans le sérum des sujets toxoplasmés un anticorps spécifique qui, en présence d'un facteur complémentaire contenu dans n'importe quel sérum humain normal, a la propriété de modifier les toxoplasmes en leur faisant perdre leur affinité pour le bleu de méthylène.

Un facteur accessoire est indispensable à la réaction. C'est un facteur thermolabile détruit en 30 minutes à 56°, en trois jours à la température du laboratoire. Il est contenu en petite quantité dans le sérum humain normal ; mais pour que la réaction soit nette, il faut que ce facteur soit abondant ; c'est la raison pour laquelle le sérum normal doit toujours représenter 50 % du mélange.

Le facteur spécifique est stable, et le sérum suspect peut être conservé à la température ordinaire et voyager.

Les toxoplasmes sont obtenus par inoculation intra-péritonéale de la souche R.R. de Sabin à la souris ; l'ascite est prélevé le deuxième jour.

La technique de la réaction : on met en présence dans des tubes à hémolyse une quantité fixe (une ou deux gouttes) de sérum suspect à des dilutions croissantes (1/10 à 1/5000) la même quantité d'ascite de souris toxoplasmée prélevé moins d'une heure avant la réaction (additionnée d'héparine au taux de 1/1000) et enfin une quantité de sérum normal frais (égale à la moitié du mélange final).

Des témoins sont préparés en mettant en présence du sérum normal et de l'ascite de souris infectée.

L'ensemble des tubes est alors porté à l'étuve à 37° pendant une heure. Puis 0,2 cM3 du mélange sont portés sur une lame : on y ajoute 0,1 cm3 de bleu de méthylène basique (pH 11).

Si le sérum suspect renferme l'anticorps spécifique, on constate au microscope que plus de la moitié des toxoplasmes extra-cellulaires sont modifiés : si le noyau est coloré, le protoplasme ne l'est pas, l'aspect en croissant du parasite s'est accentué.

Mais avant de lire la réaction, il convient de s'assurer de la qualité de la coloration : les toxoplasmes intra-cellulaires doivent être nettement et entièrement colorés (noyau et protoplasme) ; de plus les tubes témoins renferment au moins 90 % de parasites extra-cellulaires entièrement colorés.

Si la réaction est positive, on précisera jusqu'à quel taux de dilution elle le reste.

La positivité de ce test est précoce, suivant de près l'infestation par le toxoplasme ; les taux de dilution croissent rapidement pour atteindre leur maximum au bout d'un mois, et décroître progressivement pendant des années.

Cette réaction fidèle est délicate dans sa réalisation. Des facteurs d'erreurs dus à la difficulté de trouver un facteur accessoire, dus à l'élaboration d'anticorps par les souris infestées (les souris doivent être sacrifiées précocément), dus à certains exsudats péritonéaux de souris empêchant les anticorps du sérum éprouvé d'agir sur les toxoplasmes.

B. La réaction de déviation du complément

GARIN (thèse 1953) a fait une belle étude de la méthode, en particulier de la technique de préparation et de fixation de l'antigène, Rappelons que l'antigène utilisé est soit l'antigène Westphal préparé industriellement par "Ferbwerke Hoechst" à partir de l'exsudat péritonéal de cobaye, soit l'antigène obtenu par culture de toxoplasme sur membrane chorio-allantoïdienne, ou à partir de l'ascite de souris massivement inoculées. Outre l'antigène, les composantes de la réaction sont : le système hémolytique (hématies de mouton en suspension dans du sérum physiologique), le complément (mélange de sérum de cobaye prélevé par ponction cardiaque) et le sérum de malade à tester ; à des dilutions croissantes.

La réaction de déviation du complément est une épreuve stable, facile à réaliser, mais elle devient positive vers le 20° jour, lorsque le dye-test est à son maximum : elle atteint son maximum vers le 40° jour, reste telle pendant plusieurs mois, puis diminue progressivement. Elle se

négative alors que le dye-test est encore faiblement positif.

C. L'intra-dermo-réaction à la toxoplasmine

C'est une réaction cutanée ; elle utilise comme antigène un produit dérivé là encore de l'ascite de souris toxoplasmée.

On pratique une injection intra-dermique de 0,1 à 0,2 cm3. La réaction est positive s'il apparaît une induration ou un érythème dont le diamètre est supérieur à 10 mm après 48 heures. L'intensité de la réaction est sans relation avec l'activité de l'infection.

L'allergie à la toxoplasmine apparaît tardivement et peut évoluer irrégulièrement au cours de l'infection. Elle reste très longtemps positive.

Cette épreuve a peu d'utilité pour le diagnostic. Elle est par contre commode pour l'étude de la fréquence des sujets à réaction positive dans une population ; car tous les sujets allergiques possèdent des anticorps toxoplasmiques (selon LELONG, 50 % des individus entre 15 et 40 ans sont positifs en France).

Conclusion

Le laboratoire offre trois méthodes de diagnostic ; elles doivent être conjuguées le plus souvent possible :

1) Recherche directe du parasite :
   - par la méthode directe, apportant rarement la preuve de la toxoplasmose ;
   - par la méthode indirecte, également difficile.

2) Les tests sérologiques :

- le dye-test de Sabin : test quantitatif précis difficile à réaliser au laboratoire à cause de la rareté du facteur accessoire, mais c'est le test qui est le plus pratiqué.
- le test de fixation du complément, moins sensible que le précédent, se positivant tardivement et se négativant vite.

b) Diagnostic anatomopathologique

L'étude anatomopathologique peut s'adresser à deux procédés différents :

- la ponction ganglionnaire
- la biopsie ganglionnaire.

1) La ponction ganglionnaire

Si elle a pour elle la facilité de prélèvement, ne donne que des renseignements cytologiques. Le matériel ramené est généralement abondant : la lignée lymphoïde est représentée par des lymphocytes, souvent très jeunes et de nombreux lymphoblastes ; les cellules réticulaires sont turgescentes, parfois volumineuses et comportent de nombreuses mitoses. Ces cellules réticulaires anormales sont souvent difficiles à différencier des cellules de Sternberg ou des cellules d'un sarcome réticulaire. De plus, par cette méthode, l'architecture du ganglion ne peut être étudiée, et c'est la raison pour laquelle il est toujours préférable lorsque ceci est possible, de s'adresser à la biopsie ganglionnaire. Dans aucun de nos cas nous n'avons eu recours à l'étude cytologique par ponction.

2) La biopsie

permet d'étudier, sur coupe histologique l'architecture du

ganglion, l'agencement des différents groupes cellulaires entre eux et l'aspect cytologique. Le ganglion est toujours nettement augmenté de volume mais son aspect microscopique n'a rien de remarquable.

a) Dans la majorité des cas, la toxoplasmose revêt l'aspect histologique d'une inflammation chronique ou subaiguë, et microscopiquement les traits essentiels sont ceux d'une lymphadénite avec péri-adénite. L'architecture ganglionnaire est conservée, mais on note deux lésions importantes, qui permettent d'orienter le diagnostic :

- une hyperplasie lymphoïde. Les follicules sont gros et irréguliers , avec de volumineux centres germinatifs où prédominent des cellules jeunes, richement nucléolées ; les mitoses y sont très fréquentes
- La présence de volumineux macrophages à cytoplasme clair contenant des corpuscules noirs ou très basophiles, arrondis . . . . Certains auteurs, tels que KEISER, ont suggéré qu'il pourrait s'agir de produits de dégradation des toxoplasmes. En réalité, ces granulations intracytoplasmiques semblent correspondre beaucoup plus vraisemblablement à des débris cellulaires phagocytés. On retrouve d'ailleurs, disséminées dans tout le parenchyme, de nombreuses cellules fraichement nécrosées, isolées ou par très petits groupes, qui donnent au ganglion un aspect "troué" assez particulier.

Associée à l'hyperplasie lymphoïde, il n'est pas rare d'observer une hyperplasie du réticulum des sinus : les cellules réticulaires sont plus volumineuses et plus acidophiles que normalement. Cette prolifération du système réticulo-endothélial est souvent plus marquée au niveau des sinus périphériques (comme dans notre cas n° 1).

b) Il est cependant des cas où l'examen histologique peut prêter à discussion et faire évoquer, rarement une tuberculose, plus souvent

une maladie de système maligne :

- la tuberculose peut se discuter dans les rares cas où les cellules réticulo-histiocytaires deviennent volumineuses et multinucléées, évoquant une cellule de Langhans.C'est alors que prend toute son importance l'absence de granulome tuberculeux et de nécrose caséeuse.

- parfois le diagnostic différentiel se pose avec une maladie de Hodgkin tant sont polymorphes les cellules histiocytaires dont les noyaux souvent bourgeonnants peuvent en imposer pour une cellule de Sternberg.

- le plus souvent, l'importance de l'hyperplasie lymphoïde évoque de prime abord un processus leucosique ou sarcomateux, par effacement de l'architecture folliculaire (LEMAIRE et coll.).

- enfin, le diagnostic de maladie de Bryll-Symmers a pu être évoqué (BRAHIC et coll.) devant l'hyperplasie et l'irrégularité des centres germinatifs.

Ces quelques exemples montrent bien la difficulté du diagnostic histologique et la prudence avec laquelle il faut accepter ces diagnostics à la limite de la malignité.

Il n'y a, en effet, aucun signe cytologique ou histologique pathognomonique de la toxoplasmose ganglionnaire. Il est tout à fait exceptionnel de trouver des parasites intracellulaires ou des kystes toxoplasmiques (STANTON et PINKERTON, LELONG) et la preuve de l'étiologie toxoplasmique d'une adénopathie ne peut être apportée que par le diagnostic sérologique.

OBSERVATIONS DE TOXOPLASMOSE GANGLIONNAIRE RELEVEES DANS LA LITTERATURE MEDICALE

Elles font l'objet de nombreuses observations. Nous rapportons quelques observations classiques de toxoplasmose lymphadénique intéressant, en particulier, les ganglions de la sphère cervico-faciale.

Observation de GARD ET MAGNUSSON

Il s'agit d'une malade de 23 ans ; elle se sent lasse, puis présente une angine et une température à 38°2, avec des frissons. Il apparaît dans les jours suivants, des douleurs cervicales, dorsales et sous-angulo-maxillaires. Quatre jours après, elle se sent mieux, la température est à 37°, et elle se lève.

Un mois plus tard, l'examen montre un état général très satisfaisant, une température à 37°4. Des deux côtés de la nuque existent des adénopathies mobiles, légèrement douloureuses, d'un centimètre de diamètre. Il y en a d'autres de deux centimètres de diamètre, dans l'angle sous-maxillaire droit. L'examen de la bouche et de la gorge, de même que le reste de l'examen clinique est normal.

Puis apparaissent dans les creux axillaires et inguinaux, quelques adénopathies atteignant un volume d'un centimètre. Celles de la nuque sont inchangées.

Les examens de laboratoire montrent : numération globulaire normale ; formule leucocytaire : légère lymphocytose à 46 %. Vitesse de sédimentation légèrement accélérée.

Deux mois après le début de l'affection, une intra-dermo-réaction à la toxoplasmine pratiquée systématiquement donne une réaction très positive. Le test tinctorial est lui aussi positif à 1/50°.

Devant ces résultats faisant soupçonner une toxoplasmose, une biopsie ganglionnaire est pratiquée : la structure du ganglion est normale. Les follicules ont des centres germinatifs larges et bien délimités ; les sinus contiennent des îlots inflammatoires au milieu desquels on observe des leucocytes éosinophiles et des plasmocytes. Par endroits, les cellules endothéliales sont hyperplasiées. Disséminés dans les cellules on observe de petits corpuscules colorés en bleu par l'hématoxiline, et de la même taille que les toxoplasmes, mais il n'est pas possible de dire avec certitude si se sont ou non de vrais toxoplasmes. La réaction inflammatoire du tissu lymphatique est identique à celle observée dans la toxoplasmose.

Observation de LANDAU

Il s'agit d'une petite fille de 9 ans qui présente des adénopathies au niveau du cou et de l'aisselle droite. L'interrogatoire apprend qu'elle fit quelques semaines auparavant de la fièvre accompagnée de quelques signes généraux minimes. La température ne dura que quelques jours.

A l'examen on trouve : un bon état général. Des adénopathies cervicales bilatérales, axillaires droites et inguinales. Il s'agit de

de petites adénopathies bien délimitées, assez dures, d'un centimètre à un centimètre et demi de diamètre, mobiles, quelquefois douloureuses. L'examen du coeur et des poumons est normal. La gorge est légèrement rouge.

La numération globulaire met en évidence une légère leucocytose (9.200 G.B.), avec lymphocytose à 58,5 % et éosinophilie à 10 %. La vitesse de sédimentation est normale.

Une cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Au 23° jour de la maladie, un test de Sabin est positif au 1/4000. Au 104° jour de la maladie, le test de Sabin est positif à la même dilution.

La biopsie du plus grand ganglion de l'aisselle droite montre que l'architecture du ganglion est intacte. Il existe de nombreuses images de phagocytose avec nombreux débris nucléaires irréguliers ; une hyperplasie réticulaire avec de rares plasmocytes et éosinophiles. Il existe quelques cellules du type mastzellen granuleuses et basophiles. On ne voit aucun toxoplasme typique. Il n'y a pas d'autres organismes microbiens. Il n'y a pas de signes de tumeur maligne, ni de spécificité.

Il faut noter que la source de contamination est inconnue sinon que l'enfant joue souvent avec un chien malade depuis longtemps.

Par ailleurs, huit jours après le début clinique de la maladie de cet enfant, sa soeur tombe malade et présente une température à 39° pendant quelques jours. Il existe aussi quelques adénopathies du cou et le test tinctorial est positif au 1/250°.

Observation de SIIM

Il s'agit d'une fillette de trois ans qui présente en même temps que son frère un coryza séreux avec une toux sèche. Il n'y eut pas de température, l'état général ne fut pas atteint, l'appétit resta bon. Il n'y eut ni céphalée, ni signes oculaires, ni douleurs articulaires. L'examen montra des adénopathies généralisées, non douloureuses, dans les régions sous-maxillaires, sterno-cleido-mastoïdiennes, axillaires et inguinales. Il n'y a pas d'exanthème. Le foie et la rate sont normaux. L'examen du fond de l'oeil ne montre pas de chorio-rétinite. Les radiographies du crâne et des poumons sont normales.

Les examens de laboratoire montrent une leucocytose à 9.000 avec éosinophilie à 3 %, et lymphocytose variant de 48,5 % à 59,5 %. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Le test de Paul et Bunnel est négatif. Le taux des antistreptolysines est à 1/250°.

Le premier test de Sabin est positif à 1/800°, la réaction de déviation du complément est positive à 1/128°. Treize jours après le test de Sabin est positif à 1/2000°. Quarante-trois jours après le test de Sabin est positif à 1/6.250°. La réaction de déviation du complément est restée positive à 1/128°.

Autre observation de SIIM

Il s'agit d'une jeune femme qui a toujours jouit d'une excellente santé. Jusqu'au moment où apparaissent des adénopathies sous-angulo-maxillaires et axillaires. Elle se plaint de fatigue générale et de nausées.

L'examen est complètement négatif, en dehors des adénopathies précédentes.

La numération globulaire et la formule leucocytaire, sont normales. La vitesse de sédimentation est normale.

Le test de Sabin est positif au 1/250 40 jours après l'apparition des ganglions axillaires. La réaction de déviation du complément est positive au 1/32°. 50 jours après le début clinique, le test de Sabin est positif au 1/1.250°. La réaction de déviation du complément l'est au 1/64°. Trois mois après le début clinique le test de Sabin est positif au 1/6250°.

Observation de GRAPPE et BERTHIER
(Clinique Médicale A, Strasbourg).

Un jeune homme de vingt ans, est admis à la suite d'épisodes grippaux. Il a présenté un clocher thermique à 40°, s'accompagnant de frissons, de sueurs profuses, puis de névralgies et d'arthralgies fugaces. Un séjour en Algérie fait rechercher un accès palustre. Mais l'examen fait découvrir des adénopathies cervicales bilatérales existant depuis un an et demi. Elles sont de tailles inégales, les plus grosses d'un centimètre de diamètre, siégeant le long de la chaîne jugulaire externe gauche. Elles sont indolentes, bien modiles, sans périadénite et de consistance ferme. D'autres petites adénopathies existent dans les régions axillaires et à la palpation de l'abdomen on accroche à bout de doigt le pôle inférieur de la rate.

Les investigations hématologiques permettent d'éliminer le paludisme. La réaction de déviation du complément pour les adénovirus est négative. Le diagnostic de mononucléose infectieuse est discuté, mais la formule sanguine est la suivante :

Lymphocytes	54 %

Polynucléaires	neutrophiles	54 %
	éosinophiles	8 %
	basophiles	1 %
Monocytes		10 %
Plasmocytes		1 %.

Il existe une leucopénie à 5.500 et une discrète anémie hypochrome (HB 75 % ; G.R. 4.560.000). La moelle sternale est riche, toutes les lignées sont bien représentées et on y note aussi une éosinophilie modérée.

Le résultat de la réaction de Paul et Bunnel est négatif. A signaler l'absence de parasitose intestinale qui aurait pu expliquer l'éosinophilie, la négativité de la cuti-réaction et du B.W.

Un test de lyse (réaction de Sabin et Feldmann) est positif à +++ au 1/1.500°. La recherche des toxoplasmes dans le sang périphérique est négative. La recherche d'autres localisations toxoplasmiques se révèle infructueuse par examen ophtalmologique, la radiographie du crâne et du thorax comme par l'électrocardiogramme.

Quatre mois après, les ganglions cervicaux persistent ainsi que l'asthénie. Le taux d'anticorps toxoplasmiques est plus élevé (+++ au 1/2.000°) mais la vitesse de sédimentation s'est normalisée (25/55 au début de l'affection), 2/7 au moment du deuxième examen.

NOUVELLES OBSERVATIONS

Nous avons jugé intéressant de faire de ces observations l'objet de notre thèse. Deux d'entre elles illustrent à nos yeux les hésitations diagnostiques que l'on peut éprouver devant une adénopathie cervicale qui ne fait pas sa preuve, malgré des examens cliniques et biologiques systématiques. Dans ces deux cas, c'est l'examen anatomo-pathologique qui nous a mis sur la voie, la confirmation du diagnostic de toxoplasmose devant être apportée par le test de Sabin. Les deux autres cas de toxoplasmose par contre ont été diagnostiqués plus rapidement, puisque le test de Sabin a été réalisé à titre d'examen complémentaire systématique, affirmant le diagnostic, orientant la thérapeutique.

Observation n° 1

Le jeune K.R., âgé de 14 ans, est adressé par son médecin traitant pour une adénopathie de la région sous-mentale évoluant depuis un mois.

Dans les antécédents, on ne note ni poussée fébrile, ni angine.

A l'examen, on palpe un nodule d'un centimètre de diamètre, de consistance légèrement élastique, sans périadénite, non douloureux, siègeant dans la région sous-mentale. L'examen loco-régional ne montre aucune porte d'entrée. L'exérèse est décidée.

Le pathologiste répond qu'il s'agit d'un ganglion lymphatique présentant histologiquement une hyperplasie lymphoïde et réticulaire. L'hyperplasie réticulaire est très importante dans le sinus périphérique. Cet aspect évoque une origine inflammatoire (toxoplasmose ?)

Le test de Sabin demandé alors est positif jusqu'au 1/1000.

Observation n° 2

Mlle S.M., âgée de 25 ans, consulte pour une adénopathie sous-maxillaire droite isolée, légèrement douloureuse, atteignant un diamètre de 2 centimètres environ.

On relève dans ses antécédents immédiats, des poussées fébriles accompagnant une dysphagie. Les examens complémentaires pratiqués alors montrent :

G.R.	4.650.000	
Hb	83 %	
VG	0,89	
VS	4/11	
G.B.	4.600.	
	Polynucléaires neutrophiles	45 %
	éosinophiles	11 %
	Lymphocytes	32 %
	Monocytes	12 %.

La réaction de Paul et Bunnel est négative.

Le test de Sabin est :

+++ au 1/10
+++ au 1/250
+++ au 1/750
+++ au 1/1000.

Observation n° 3

Mlle S. A.-M., soeur jumelle de la précédente, consulte pour une volumineuse adénopathie sous angulo-maxillaire droite évoluant depuis un an, pour laquelle de nombreuses investigations ont été faites et sont restées infructueuses. Une amygdalectomie a été pratiquée amenant une régression passagère et incomplète.

L'examen fait palper une adénopathie d'un diamètre de 2 cm environ, ferme, sensible, sans périadénite.

Une péricoronarite sur d 8 fait décider l'extraction. Les suites sont normales, le ganglion semble régresser ; un mois et demi après, la malade consulte à nouveau, le ganglion n'a pas complètement disparu, on décide alors d'en pratiquer l'exérèse.

Le pathologiste répond (n° 130.00/66) : ganglion lymphatique hypertrophique en raison d'une hyperplasie lymphoïde diffuse souvent assez intense. Cette lésion pourrait être d'origine virale, voire toxoplasmique. On pratique un test de Sabin : il est positif jusqu'à une dilution au 1/250°.

La malade a quitté la région, mais nous avons pu avoir de ses nouvelles : au cours de l'année qui a suivi . Elle a présenté une grossesse pathologique, émaillée de complications graves : néphrite, appendicite. La grossesse fut menée à son terme, mais aboutit à la naissance d'un enfant mort-né.

Observation n° 4

Nous rapportons cette observation parce qu'elle nous paraît intéressante pour indiquer les limites du diagnostic.

M. G.J., âgé de 35 ans, militaire de carrière, est adressé par son généraliste pour une adénopathie sous maxillaire droite. La numération formule sanguine, le B.W., et le test de Nelson sont normaux, la réaction de Paul et Bunnel est négative.

L'examen loco-régional fait palper une adénopathie de la taille d'un centimètre et demi environ. La dent de sagesse inférieure droite est enclavée, mais ne semble pas être en cause.

Le ganglion est enlevé.

Le pathologiste répond (N°AU 74 Cl.Dermato) : Le prélèvement reçu ne montre que peu de modifications, en ce qui concerne son architecture. On est cependant frappé par l'intensité de l'hyperplasie réticulaire, par la fréquence des mitoses, au sein des centre germinatifs hyperplasiques et quelques images de lymphocytophagies. Les corps tingibles sont nombreux. Cet aspect histologique peut être interprété dans le sens inflammatoire, soit image réactionnelle à une inflammation chronique de voisinage, soit image réactionnelle à une affection de type toxoplasmose dans la mesure où l'on élimine formellement sur la sérologie l'hypothèse d'une adénite syphilitique.

La réaction de Sabin demandée alors :

1/10 +++

1/250 Ø.

Une nouvelle réaction de Sabin est faite 15 jours plus tard :

1/10 +++

1/250 Ø.

Un mois après, la positivité au test de Sabin est identique, pour la même dilution.

Un commentaire nous paraît nécessaire. En l'absence de tuberculose, syphilis et d'une cause loco-régionale, le diagnostic de toxoplasmose doit, pour le moins, être évoqué. La nette positivité au 1/10° du test de Sabin, positivité identique à trois examens successifs permet d'affirmer que ce sujet a subi une infection toxoplasmique déjà ancienne. La question qui se pose est de savoir si le ganglion est le reliquat de cette infection ou s'il s'agit d'une adénopathie de nature inflammatoire, de cause méconnue. Les arguments de fréquence, l'histologie nous inclineraient à admettre plus volontiers la première hypothèse.

T R A I T E M E N T

Le traitement classique associe les sulfamides (sulfadiazine 5, puis 3 puis 2 gr. par jour) et la spiramycine (5 cg par kg de poids), pendant au moins 3 semaines.

Expérimentalement, ces médicaments ont une action synergique sur les toxoplasmes, bien que leur efficacité soit discutée sur les formes intracellulaires.

Devant le grand nombre de toxoplasmoses lymphadéniques évoluant favorablement sans thérapeutique, il faut proscrire la pyrimethamine (antipaludéen de synthèse) qui, elle seule est efficace sur les toxoplasmes intracellulaires, mais qui est toxique pour le système nerveux central, la moelle osseuse et surtout pour la série plaquettaire.

En fait, les thérapeutes préconisent dans la toxoplasmose lymphadénique l'utilisation d'une cycline pendant un à deux mois.

En principe, la chirurgie n'a pas sa place dans le traitement de l'adénopathie toxoplasmique.

C O N C L U S I O N S

Par ce travail, nous avons voulu montrer la fréquence des adénopathies cervico-faciales d'origine toxoplasmique. En effet, si la forme lymphadénique de la toxoplasmose représente 60 % des toxoplasmoses acquises, elle atteint avec prédilection les ganglions cervico-faciaux.

Rappelons que SIIM considère que 13 % des adénopathies sont d'origine toxoplasmique. Ce chiffre est en accord avec la statistique de l'Institut de Parasitologie de Strasbourg : soit 12 %.

Nous avons vu que le diagnostic de la toxoplasmose ne peut être affirmé que par la mise en évidence du parasite ; mais que le test de Sabin et Feldman permet, par une technique de laboratoire délicate et à la lueur de la clinique, en renouvelant le test pour juger de la variation du taux d'anticorps dans le temps, en le confrontant avec le test de déviation du complément au besoin, de porter un diagnostic de toxoplasmose avec une grande certitude.

Ce test de Sabin doit donc être demandé systématiquement devant toute adénopathie d'étiologie incertaine, non pour entreprendre un traitement dont on se passera dans la majorité des cas, mais pour éviter de porter un diagnostic erroné qui amènerait une sanction thérapeutique inadaptée.

Mais étant donné le grand nombre de sujets atteints d'infection toxoplasmique, il convient de ne pas attribuer systématiquement à cette

affection une adénopathie cervicale d'un patient avec le test de Sabin positif. L'exérèse du ganglion permettra d'éliminer une autre cause ou bien apportera un argument supplémentaire à l'hypothèse soulevée par l'examen biologique.

Malgré la fréquence de l'infection toxoplasmique, il ne saurait être question de modifier la conduite à tenir devant une adénopathie cervicale. D'autres affections peuvent en être responsables, tout en survenant chez un sujet où le test de Sabin est positif. Nous pensons que le test de Sabin doit faire partie des examens complémentaires à demander systématiquement. Sa valeur doit être appréciée en fonction du taux de positivité (positif au 1/1000) et de son évolution dans le temps. Mais l'exérèse chirurgicale de l'adénopathie garde toutes ses indications.

VU
STRASBOURG, le 5 avril 1968

LE PRESIDENT DE THESE
Signé : Y. LE GAL.

VU ET APPROUVE
STRASBOURG, le 10 avril 1968

POUR LE DOYEN
DE LA FACULTE DE MEDECINE

LE PROFESSEUR DELEGUE
Signé : F.STEPHAN.

BIBLIOGRAPHIE

BERNON J.C. : Formes ganglionnaires de la toxoplasmose.
Thèse Méd. Paris 1960.

BLANC A. : Toxoplasmose acquise.
France Médical, n° 20, pp. 19-22

CHAPUT A. : Stomatologie
Ed. Flammarion, pp. 1117-1140.

CHARRIERE E. : Etude générale des toxoplasmoses.
Thèse Lyon, 1951.

CALLOT : Parasitologie
Ed. Flammarion.

DAILLY R. : La toxoplasmose acquise.
Presse Médicale, 1964, 72, 95-98.

DEBRAY J., BLANCHON P. : Aspects cliniques et hématologiques de la toxoplasmose acquise.
Progr. Méd. (Paris), 1965, 93, 163, 172.

DESMONTS G. : Diagnostic sérologique de la toxoplasmose.
Patho. et Biol., 1960, 8, 109-125.

DESMONTS G. : Etat actuel du problème de la toxoplasmose humaine.
Arch. Franç. Pédiat., 1954, 11, 57-71.

DESMONTS G., COUVREUR J., ALISON F., BAUDELOT J., GERBEAUX J., LELONG M. : Etudes épidémiologiques sur la toxoplasmose : de l'influence de la cuisson des viandes de boucherie sur la fréquence de l'infection humaine.
Rev. Franç. Et. clinique biol., 1965, 10, 952-958.

DISSARD J.G. : Les adénopathies de la toxoplasmose acquise chez l'enfant.
Thèse Méd., Paris 1960.

FRANÇOIS J. : La toxoplasmose et ses manifestations oculaires.
Edit. Masson, 1963.

FRANÇOIS J. : Les toxoplasmoses acquises.
Rev. Méd. Suisse Rom., 1963, 83, 871-873.

GARBEY M. : Les adénopathies cervicales chroniques.
Rev. Praticien (Paris) 1965, 15, 2872-2887.

GARIN J.P. : Etude du toxoplasme et de la toxoplasmose acquise.
Thèse Lyon, 1953.

GRAPPE J.M., BERTHIER G. : Toxoplasmose acquise à forme ganglionnaire.
Strasbourg Méd., 1963, n° 11, 949-953.

LAMY M., SELIGMANN M. : Toxoplasmose acquise - Forme ganglionnaire de la maladie.
Arch. Franç. Pédiat., 1957, 14, 855-858.

LELONG M., DESMONTS G. : Sur la signification des réactions sérologiques de la toxoplasmose en clinique humaine.
Presse Médicale, LXIII (1955), pp. 133-134.

LELONG M., BERNARD J., DESMONTS G., COUVREUR J. : La toxoplasmose acquise (Etude de 227 observations).
Arch. Franç. Pédiat., 1960, 17, 281-331.

LEMAIRE A., DEBRAY J., BLANCHON P., YOU KIM YEAN : Aspects ganglionnaires et sanguins de la toxoplasmose de l'adulte (A propos de 14 observations personnelles).
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1965, 116, 335-351.

PIGUET H., CHRISTOL D., BILSKI G., PASQUIER, BOUSSER J. : La toxoplasmose ganglionnaire acquise de l'adulte. (Analyse de 30 observations).
Sem. des Hôp., n° 20, avril 1966, 1251-1261.

ROUTIER G. : La toxoplasmose ganglionnaire acquise de l'adulte. A propos de 6 observations.
Presse Méd., 1962, 70, 2325-2328.

SEDAILLAN P. : Toxoplasmose humaine acquise. Angine, aphtose et porte d'entrée bucco-pharyngée.
Presse Méd., 1954, LXII, 850-852.

SIIM J.C. : L'état actuel de la toxoplasmose humaine. Isolement du parasite du ganglion ou du tissu musculaire.
Pédiatrie,1956, 11, 902-907.

VERMEIL C., DEDUIT Y. : Enquête sérologique sur la toxoplasmose à Strasbourg.
Strasbourg Méd., 1960, 348-361.

WIPF J.M. : Contribution à l'étude de la toxoplasmose humaine.
Thèse Strasbourg, 1959.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 1

HISTORIQUE 3

LE TOXOPLASME 5

I - Morphologie 5
II - Reproduction 7
III - Mobilité 8
IV - Conservation 8
V - Réservoir de germes 9

CLINIQUE 10

I - La toxoplasmose congénitale 10
II - La toxoplasmose acquise 12

OBSERVATIONS DE TOXOPLASMOSE GANGLIONNAIRE RELEVEES DANS LA LITTERATURE MEDICALE 31

NOUVELLES OBSERVATIONS 37

TRAITEMENT 42

CONCLUSIONS 43

BIBLIOGRAPHIE 45